

**Über das Verhalten des Ostrons
unter der Einwirkung
eines ACTH-Stresses**

Ruth Lichti

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. E. K. FREY

ÜBER DAS VERHALTEN DES ÖSTRONS UNTER DER

EINWIRKUNG EINES ACTH-STRESSES

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ruth Lichti
aus München

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. E. K. FREY
Mitberichterstatter: Privat-Dozent Dr. W. HARTENBACH
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Oktober 1958

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	5
II. STRESS, EINE KURZE ERLÄUTERUNG DES BEGRIFFES	6
III. ZUR CHEMIE UND PHYSIOLOGIE DER ÖSTROGENE	9
IV. BESTIMMUNGSMETHODE	12
V. GRUPPENEINTEILUNG DER PATIENTEN	13
VI. TABELLEN	15
VII. ERLÄUTERUNGEN ZU DEN VERSUCHSERGEBNISSEN	21
IIIX. DISKUSSION	22
IX. ZUSAMMENFASSUNG	24
X. LITERATURVERZEICHNIS	25

I. EINLEITUNG

In unserer Klinik wurden über längere Zeit Versuche durchgeführt, die den Zweck hatten das Reaktionsvermögen der Patienten im Stress, auf Grund der Ausscheidung von Glucocorticoiden und 17-Ketosteroiden im Urin zu testen. Da nicht bekannt ist in welchem Umfang die Nebennierenrinde durch einen Stress aktiviert wird, überprüften wir auch die Ausscheidung der östrogenen Hormone, deren Vorhandensein in der NNR bereits feststeht. Die vorliegende Arbeit kann als Zusatz zu früheren Veröffentlichungen über Untersuchungen im Labor der Chir. Klinik betrachtet werden.

In den Vorversuchen, die über ein Jahr in Anspruch nahmen, bemühten wir uns um eine Methode, die möglichst zuverlässige Ergebnisse liefern würde. Bei Vergleichsmessungen von geeichten Östrogenlösungen konnten wir feststellen, dass der Eppendorfapparat mit Fluoreszenzzusatz genauere Werte zeigte, als das Beckmanngerät, das ausserdem den Nachteil der wesentlich schwierigeren technischen Handhabung besitzt.

Wir benützten zu unseren Bestimmungen die fluorimetrische Methode nach Babes COHEM in einer Modifikation von STAUDINGER. Auf papierchromatographische Methoden, die eine genaue Trennung von Östriol, Östradiol und Östron ermöglichen, konnten wir verzichten, weil wir uns nur mit der Hormonausscheidung männlicher Patienten beschäftigten. Die papierchromatographische Methode setzt ausserdem eine grosse Erfahrung auf diesem Gebiet voraus und bereitet erhebliche technische Schwierigkeiten.

Eine proportionale Abhängigkeit im Anstieg oder Abfall der Östrogene zur Ausscheidung der 17-Ketosteroide, konnte von uns nicht beobachtet werden. Es werden also sicher keine Metaboliten mitbestimmt.

II) ZUM BEGRIFF DES "STRESS"

Die Bezeichnung "Stress" wurde von H. SELYE in die Medizin eingeführt. SELYE versteht darunter beides, das "Trauma", und seine Folge, die Abwehrreaktion des Körpers. Der Organismus besitzt im Idealfall die Fähigkeit sich den veränderten Umständen anzupassen. Er reagiert mit einer Ausschüttung von ACTH, das seinerseits wieder die NNR aktiviert. Die Nebennierenrindenhormone, vermehrt ausgeschieden über die reversibel hypertrophierte NNR, bewirken folgende Veränderungen am Organismus:

Involution der lymphatischen Organe, Anregung des roten Knochenmarks, Atrophie der Magenschleimhaut, Schwellung der Duodenalzotten, eine leichte Erhöhung der systolischen und der diastolischen Blutdruckwerte. Das Blutbild zeigt eine vorübergehende Leukopenie und Eosinopenie. (Allgemein antiphlogistischer Effekt).

(1, 2,)

Nach SELYE läuft jeder Stress in drei Phasen ab:

1) Die Alarmreaktion:

Man versteht darunter die Summe aller unspezifischen Systemerscheinungen, die durch ein plötzliches Einwirken von Reizen hervorgerufen werden, denen der Organismus entweder quantitativ oder qualitativ nicht gewachsen ist.

Am Anfang finden sich die passiven Erscheinungen, die die Zeichen des "Schock" repräsentieren, (z. B. Hypothermie, Hypotension, steigende Kapillarpermeabilität, Hypochlorämie, um die wesentlichsten zu nennen). (1, 3,)

Die zweite Gruppe dieser Erscheinungen entspricht der Manifestation aktiver Abwehr gegen den Schock. (Beispiele hierfür: Vergrößerung der NNR,

ein parallellaufender Anstieg der ACTH und Corticoidproduktion, Hyperchlorämie). Die ganze Phase entspricht im wesentlichen der Adrenalin-ausschüttung, in deren Zeichen sie steht. Nach dem oben Gesagten verläuft die Alarmreaktion in zwei getrennten, antagonistischen Phasen. Der Schock wird abgelöst von einer Gegenschockphase.

2) Die Phase des aktiven Widerstandes:

Man versteht darunter die Summe aller nicht spezifischen Systemreaktionen, die durch eine anhaltende Reizeinwirkung hervorgerufen werden. Der Organismus hat sich in dieser Phase angepasst. Wir finden als Charakteristicum einen Anstieg der Widerstandsfähigkeit gegen eben jene Reize, denen der Körper fortlaufend ausgesetzt war.

Diese Reaktionsweise ist gewöhnlich begleitet von einer Schwächung der allgemeinen Widerstandskraft gegen andere Arten von Stress.

In der Phase des aktiven Widerstandes ist also die Anpassungsfähigkeit gegen ein schädigendes Agens auf Kosten des Widerstandes gegen andere schädigende Agentien erhöht.

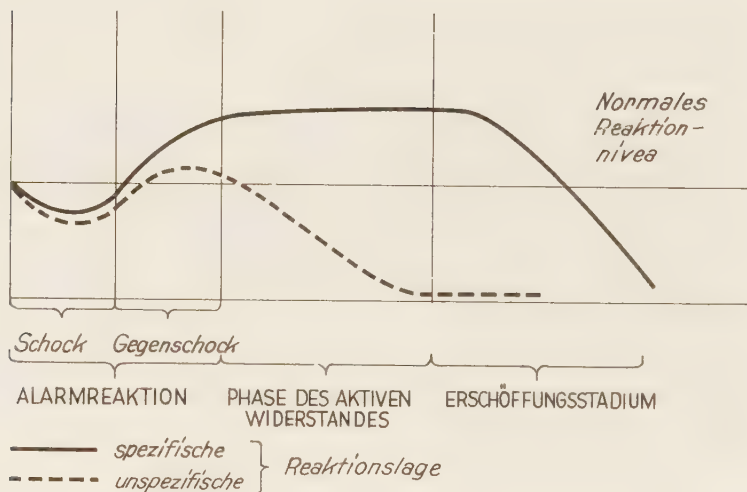
3) Das Erschöpfungsstadium:

Es stellt schliesslich den Zustand dar, in welchem wir als Resultat einer sehr lang anhaltenden Reizeinwirkung, den Zusammenbruch der spezifischen Adaption finden.

Selbstverständlich kommt es nicht zum Erschöpfungsstadium, wenn der Stress nur sehr kurz ist. Es tritt hier sehr schnell eine Normalisierung der allgemeinen Abwehrlage ein. (2.)

Schematische Skizze nach SELYE:

Widerstandspotential



Im experimentell durch Gaben von ACTH herbeigeführten Stress fanden sich die gleichen Veränderungen, wie beim Einwirken von Reizen physischer oder psychischer Natur, endogener oder exogener Ursache.

Das ACTH gehört zu den glandotropen Hormonen der Hypophyse. Es wirkt auf die NNR im Sinne einer Steigerung der NNR-Aktivität. Das ACTH ist ein Proteinhormon, es besteht aus zahlreichen verkoppelten Aminosäuren. ACTH-Präparate zeigen eine stark basische Reaktion. Sie enthalten keine Lipide und Kohlehydrate. Ebenso fehlen Schwefel und Phosphor.

Die Synthetisierung ist bereits gelungen.

Die praktische Bedeutung eines ACTH Stresses liegt in seiner Verwendbarkeit als praktisches diagnostisches Hilfsmittel zur Beurteilung der Vitalitätslage eines Patienten. Es führt ausserdem zu einer Steigerung der NNR-leistung und damit zu einer Verbesserung der allgemeinen Abwehr. (8)

Die Glucocorticoide bewirken eine Abdichtung der Kapillarwände und eine Erhöhung des Tonus. Dadurch wird die postoperative Blutungs- und Schockgefahr erheblich vermindert. (16, 17, 18.) Durch eine Infusion mit 100 Einheiten ACTH ist die vorübergehende Steigerung der NNR-Hormonproduktion ohne Belastung der Hypophyse möglich. Der ACTH-Stress kann genügen um eine unzureichende NNR-Funktion wieder zu normalisieren. Die Voraussetzung ist ein genügend hohes Eiweissdepot, da der Organismus zur Synthese des ACTH Aminosäuren benötigt. In Fällen bei denen ein Eiweissdefizit festgestellt wurde, haben sich Infusionen mit Eiweisshydrolysaten, zur Unterstützung der stimulierenden Wirkung der ACTH-Infusionen gut bewährt. (8)

Wir untersuchten bei 30 Patienten die Ausscheidung von Östrogenen, Glucocorticoiden und 17-Ketosteroiden einen Tag vor und zwei Tage nach einer Infusion mit 100 Einheiten ACTH.

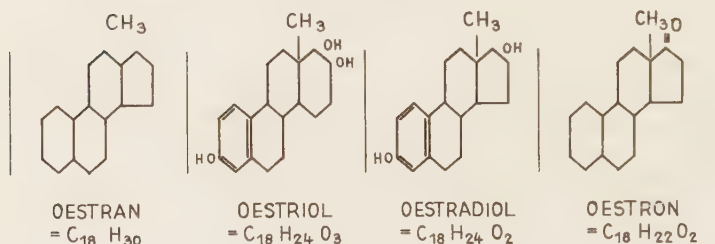
In der vorliegenden Arbeit wurden Östron-Werte in f angegeben.

III) ZUR CHEMIE UND PHYSIOLOGIE DER ÖSTROGENE:

"Alle in der Natur vorkommenden Vertreter der Östrogengruppe enthalten ein Steroidskelett, in dem wenigstens ein Ring aromatischen Charakter trägt." (A. BUTENANDT) (4)

Der gesättigte Grundkohlenwasserstoff ist das Östran mit der Summen-Formel : $\text{C}_{18}\text{H}_{30}$.

Östriol, Östradiol und Östron sind die mit Sicherheit nachgewiesenen Vertreter der Östrongruppe im menschlichen Organismus.



Die Östrogene lassen sich aus folgenden Organen gewinnen, die somit als Produktionsstellen angenommen werden dürfen:

Östriol: Placenta.

Östradiol: Ovar, Placenta, Hoden.

Östron: Ovar, Placenta, Hoden, Nebennierenrinde. (5)

Da die Untersuchungen nur an männlichen Patienten durchgeführt wurden, kann das nur in der Placenta vorkommende Östriol vernachlässigt werden.

Durch das Trennungsverfahren mit dem wir arbeiteten konnten wir nur Rein-Östron gewinnen. Östriol zeigt einen stärker saueren Charakter als Östron. Es löst sich leicht in verdünntem Alkali und ist im Gegensatz zu Östron durch Äther nicht aus dieser Lösung zu extrahieren. (4)

Als wirksame chemische Gruppen finden sich beim Östron, (Formel s. o.) eine phenolische Gruppe am C₃-Atom und eine Ketogruppe am C₁₃-Atom. In der Löslichkeit zeigt Östron Lipoidcharakter. Wie weit der Östrogenaufbau in den Keimdrüsen erfolgt ist nicht sicher erwiesen. Wahrscheinlich liefert die NNR die Ausgangsprodukte, da sie die zentrale Stellung im Stroidstoffwechsel einnimmt. (1, 5, 6.) Die Wirkung

der Östrogene im männlichen Organismus beschränkt sich im wesentlichen auf einen Antagonismus zur Entwicklung der primären und der sekundären Geschlechtsmerkmale. In der Psyche bewirken sie ebenfalls eine Verweiblichung. (1)

Die Östrogene werden hauptsächlich durch die Leber abgebaut. Die Niere entwickelt eine qualitativ gleiche, quantitativ wesentlich geringere Aktivität. (4)

Der oxydative Abbau in der Leber, an dem DPN und Cytochrom C beteiligt sind, kann durch Cyanid aufgehoben werden. (5) (Nach Meinung einiger Autoren hat jede Leberschädigung eine Verminderung des Östrogenabbaues zur Folge. So werden auch die häufig auftretenden psychischen und körperlichen Veränderungen bei notorischen Säufern erklärt, die im Sinne einer Femininisierung verlaufen.)

Welche Rolle die Östrogene in den Umbau- und Abbauvorgängen des Körpers spielen, ist bis jetzt ungeklärt. Nach Injektion von radioaktiven Östrogenen lassen sich in sämtlichen Sekretions- und Exkretionsorganen Abbauprodukte feststellen. (1)

Zu einem erheblichen Teil erfolgt die Ausscheidung über die Galle in den Darm. Den weiteren Abbau der biliär ausgeschiedenen Steroide besorgt die Darmflora. Während die C_{18} -Steroide in Galle und Fäces in freier Form vorkommen, erfolgt die Ausscheidung im Urin zu 99 % in konjugierter Form. Das Östron liegt hauptsächlich als Sulfat und Glucuronid vor. Diese Bindung muss zur Bestimmung erst durch Kochen mit Säure oder Alkali zerstört werden. (4, 5, 11.)

Die Normalausscheidung östrogenen Substanzen von Mann und nicht-schwangerer Frau bewegt sich normalerweise zwischen 10 - 100 μ /die. Auch bei Kastraten sind östrogene Hormone nachzuweisen. Vermutlich handelt es sich um Ausscheidungsprodukte des in der NNR vorhandenen Östrons. Nach diesen Ergebnissen ist es anzunehmen, dass die NNR auch ohne die Mithilfe der Gonaden fähig ist wenigstens Östron zu bilden. Es steht noch offen, ob den Hormons Spuren, die mit der Nahrung aufgenommen werden, eine praktisch fassbare Bedeutung zukommt. (1)

IV) BESTIMMUNGSMETHODE:

(Angaben nach privaten, bis jetzt nicht veröffentlichten Mitteilungen.)

Wie bereits oben erwähnt, arbeiteten wir mit der fluorimetrischen Methode von Babes COHEM, nach einer Modifikation von STAUDINGER:.

Nach Abmessen der Urin 24-Std.-Menge, wurden 10 ccm Urin mit 30 ccm einer 27 %igen Salzsäure versetzt und 10 Minuten lang hydrolysiert. Nach vollständigem Abkühlen wurde der Urin filtriert und 1 1/2 Minuten lang mit peroxydfreiem Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde 2 x 1 Minute lang mit je 20 ccm einer 1 n Natronlauge extrahiert.

Unter Kühlung durch fließend Wasser erfolgte das Ansäuern der alkalischen Phase mit 5 ccm konzentrierter Salzsäure. Nach vollständiger Abkühlung extrahierten wir die saure Phase 2 x mit je 50 ccm peroxydfreiem Äther.

Der Äther wurde 2 x mit je 25 ccm Natrium bicarbonat, darauf 2 x mit 20 ccm Aqua dest. gereinigt. Nach Abdampfen des Äthers im Vacuum wurde der Rückstand mit einem 96 %igen, reinen Alkohol aufgenommen.

0,5 ccm der Lösung stellten wir zur Entwicklung der Fluoreszenz für 20 Minuten in ein kochendes Wasserbad zur Entwicklung der Fluoreszenz, nach Zugabe von einem ccm einer 90 %igen Schwefelsäure p. A.

Nach gründlichem Abkühlen wurde in jedes Reagenzglas 4 ccm 65 %iger Schwefelsäure p. A. pipettiert. Nachdem die Lösung wieder gekühlt worden war, erfolgte die Messung am Eppendorfgerät mit Fluoreszenzzusatz. (Messung mit einer 1 ccm Cuvette gegen einen Fluoreszenzstandard)

Primärfilter: Hg 436

Sekundärfilter: 500 - 300 m μ

Nach der Messung wurden 0,3 ccm Wasserstoffperoxyd 20 % p. A. zugegeben. Eine Stunde später konnten wir den Leerwert der Lösung kontrollieren. Die Differenz aus den beiden Ergebnissen wurde an einer Eichkurve abgelesen. Die nach bekannten Rein-Östronlösungen aufgestellt worden war.

IV) EINTEILUNG DER PATIENTEN: (19)

Es hat sich als zweckmässig erwiesen die Patienten entsprechend ihrer vitalen Reaktionslage in 3 verschiedene Gruppen einzuteilen:

1) Gruppe der Patienten mit günstiger Reaktionslage:

- a. Patienten mit günstiger Ausgangslage und kräftigem Anstieg der Hormone nach einem ACTH-Stress. (Tab. 1 a)
- b. Patienten mit günstiger Ausgangslage. Die Östronwerte sinken nach einem ACTH-Stress.
(Tab. 1 b) Die Patienten der 1. Gruppe zeigen durchwegs benigne Krankheitsbilder. Bei Gruppe 1 a handelt es sich um Patienten, die als praktisch gesund anzusehen sind. Bei Gruppe 1 b finden wir chronische Krankheitsbilder. Auf ACTH kann keine Steigerung der NNR-Hormonproduktion erfolgen, weil die NNR bereits über längere Zeit maximal arbeitet. (s. oben, S. 6)

2) Gruppe der Patienten mit bedingt günstiger Reaktionslage:

Wir verstehen darunter Patienten, bei denen eine genaue Beurteilung der Reaktionslage durch die Hormonausscheidung nicht gegeben ist. In diesem Fall müssen Zusatzuntersuchungen durchgeführt werden. Bei mässiger Ausgangslage findet sich eine gute nicht anhaltende Reaktion. (Tab. 2) dieser Gruppe von Patienten sind gewöhnlich Karzinomträger mit gutem Verlauf und benigne Krankheitsbilder mit mässiger Prognose zuzuordnen.

3) Die Gruppe der Patienten mit ungünstiger Ausgangslage und schlechter Reaktion:

Die Patienten befanden sich durchwegs in einem sehr schlechten Allgemeinzustand. Die Prognose war in fast allen Fällen ungünstig. (Tab. 3)

Bei sämtlichen Patienten wurden die 17-Ketosteroide und die Glucocorticoide mit untersucht. Die Werte sind auf der Gesamttabelle 4 gemeinsam eingetragen.

Die drei jeweils angegebenen Werte sind bestimmt, vor ACTH einen Tag nach ACTH und am zweiten Tag nach einer Infusion mit 100 Einheiten ACTH. Der Einfachheit halber wurde auf den Teiltabellen nur der Anstieg (+), bzw. der Abfall (-) der Glucocorticoid und der 17-Ketosteroidwerte angegeben.

Tabelle 1 a:

Patienten, mit guter Ausgangslage und guter Reaktion:

Name	Alter	Östron	17-Keto.	Glucoc.	Diagnose
G. L.	46 J.	108 175 153	+	++	Rippenfraktur, praktisch gesund.
G. J.	21 J.	110 100 163	+	++	Nierenbeckenstein- Op. Guter Verlauf.
O. K.	61 J.	108 111 97	+	++	Kontrolle (Patient gesund)
S. W.	47 J.	144 127 187	(-)	+++	Hydrozele, guter AZ.

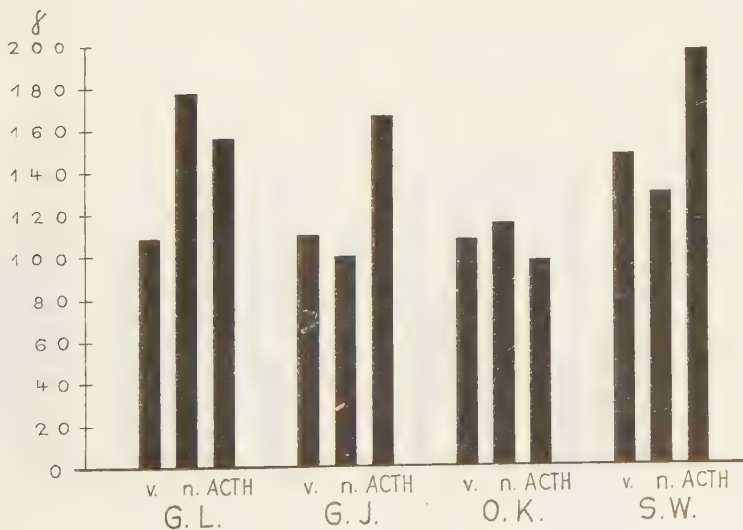


Tabelle 1 b:

Patienten in günstiger Ausgangslage, bei denen die Werte nach einem
ACTH-Stress sinken:

Name	Alter	Östron	17-Keto.	Glucoc.	Diagnose
D.Ö.	67 J.	105 62 50	-	(+)	Endangitis obliterans.
H.J.	64 J.	151 131 74	+	(-)	Prostatahypertrophie, guter post op. Verlauf.
H.O.	54 J.	110 71 52	(+)	-	Duodenalgeschwür guter post operat. Verlauf.
R.J.	71 J.	138 73 94	(+)	(+)	Pyelonephritis-Nieren- fistel, guter postoperat. Verlauf.
L.B.	32 J.	111 103 85	(+)	+++	Kontrollfall

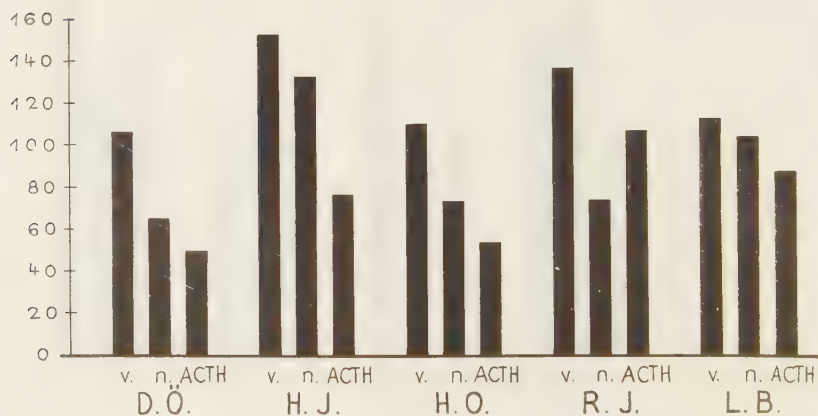


Tabelle 2:

Patienten mit bedingt günstiger Reaktionslage:

Name	Alter	Östron	17-Keto.	Glucoc.	Diagnose
S. J.	67 J.	86 157 123	(+)	+	Magenkarzinom
H. E.	-	58 112 69	+	++	Kontrollfall
H. O.	68 J.	86 126 51	(+)	+	Prostatahypertrophie.
L. J.	37 J.	79 121 60	+	++	Zustand nach Urether- stein-Spontanabgang.
W. F.	46 J.	90 144 112	(+)	+++	Gallenstein-Ikterus guter AZ
P. X.	49 J.	74 83 96	-	+++	Cardia Carcinom

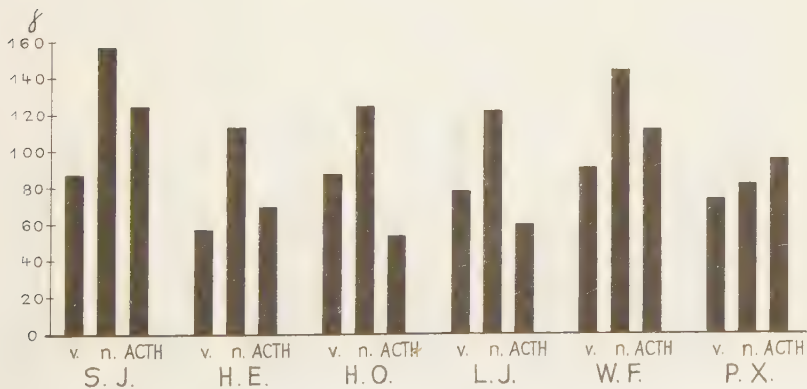


Tabelle 3:

Patienten in niedriger Ausgangslage mit schlechter Reaktion:

Name	Alter	Östron	17-Keto.	Glucoc.	Diagnose
D.F.	62 J.	81 35 76	-	+	Cardia Carcinom 3 Monate post Op.
E.T.	58 J.	87 95 55	(+)	+	Hydrozele
F.L.	48 J.	36 68 98	(+)	(+)	Totale Magenresektion: Komplikation Bronchopn. Red. AZ
H.A.	67 J.	86 94 53	-	+	Prostatahypertrophie Myocardschaden, Pneumonie.
H.Jo.	61 J.	62 33 59	(+)	+	Kontrolle
Sch.W.	45 J.	44 57 47	-	(+)	Akromegalie-Adenom entf. jetzt Lebercirrh. u. Ascites

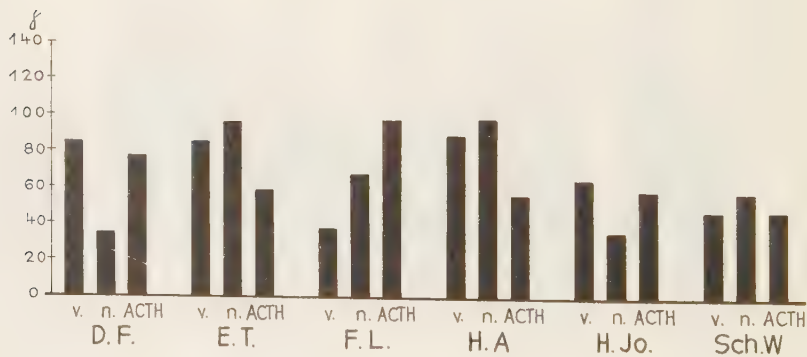
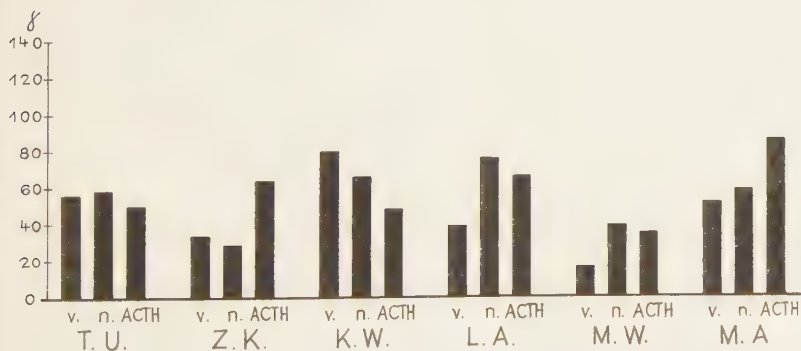


Tabelle 3 (Fortsetzung):

Patienten in niedriger Ausgangslage mit schlechter Reaktion:

Name	Alter	Östron			17-Keto.	Glucoc.	Diagnose
T. U.	65 J.	53	59	50	(+)	(+)	Kontrolle
Z. K.	56 J.	33	29	62	(-)	-	Magenkarzinom
K. W.	50 J.	80	63	49	(-)	+	Ulcus ventriculi
L. A.	77 J.	36	73	63	(-)	+	Magenkarzinom, inop. Zunehmende Kachexie
M. W.	41 J.	15	39	34	(-)	++	Oesophaguskarzinom, inoperabel
M. A.	-	50	59	86	(+)	(+)	Kontrolle



VII. ERLÄUTERUNGEN ZU DEN VERSUCHSERGEBNISSEN

Auf der Tabelle 4 wurden die Patienten entsprechend der klinischen Diagnose geordnet:

1 - 11 zeigen relativ benigne Krankheitsbilder.

Der Mittelwert der Östronausscheidung beträgt:

vor ACTH	: 109,6	}
1 x nach ACTH	: 113,0	}
2 x nach ACTH	: 99,5	}

12-16 sind Patienten mit operablen Karzinom.

Es finden sich Durchschnittswerte von

vor ACTH	: 72,0	}
1 x nach ACTH	: 76,6	}
2 x nach ACTH	: 76,0	}

Beim Rest waren inoperable, bzw. metastasierende Tumoren diagnostiziert worden. Die Patienten befanden sich durchwegs in einem sehr schlechten Allgemeinzustand.

Mittelwerte:

vor ACTH	: 42,8	}
1 x nach ACTH	: 58,5	}
2 x nach ACTH	: 60,0	}

Da das Alter und das Allgemeinbefinden der Patienten nicht berücksichtigt wurde zeigen sich vereinzelt erhebliche Streuwerte. Eine auffallende Verschiebung der Durchschnittswerte nach unten, proportional der Malignität des Krankheitsbildes ist klar zu beobachten.

Betrachten wir nun umgekehrt die von uns gemessenen Werte, so finden wir bei den Patienten mit guter Ausgangslage einen günstigen Verlauf der Krankheit. (Die Erklärung dafür, warum bei einigen Patienten mit sehr guter Ausgangslage kein Anstieg auf ACTH-Infusionen festzustellen ist wurde oben gegeben. S. 6 - 8).

Die Patienten mit sehr ungünstiger Ausgangslage, befanden sich ausnahmslos in einem reduzierten Allgemeinzustand.

Die Patienten G.L. und G.J. sind beide sehr jung. Sie können als gesunde Normalfälle gewertet werden. Der Patient G.J. befand sich im Zustand nach Op. Deshalb konnte bei guter Ausgangslage nur ein schwacher allgemeiner Anstieg erfolgen. Bei den älteren Patienten in gutem oder mässigen Allgemeinzustand ist der hohe Glucocorticoid-Spiegel bei erniedrigtem Östrogen- oder 17-Ketosteroidspiegel auffallend.

Die Patienten der Tabelle 1 b befinden sich fast ausschliesslich in der postoperativen Heilphase. Die hohen Ausgangswerte zeigen, dass die Patienten gut adaptiert sind. Der sekundäre, durch die ACTH-Infusion bedingte Stress kann vom Organismus nur negativ beantwortet werden. (Die Werte fallen durchwegs nach der Infusion.) Die beiden Patienten, die eine Leberschädigung aufweisen, (W.F. mit Gallensteinikterus, Sch.W. mit Lebercirrhose und Ascites) haben völlig normale, für keinen Fall erhöhte Östron-Ausgangswerte.

W.F. der sich in einem guten Allgemeinzustand befindet reagiert gut, Sch. W. dessen Befunden wesentlich schlechter ist, reagiert nicht nur schlecht, sondern zeigt am 2. Tag nach der ACTH-Infusion einen Östron-Spiegel, der nur wenig über dem vor ACTH liegt. Der einen Tag nach ACTH gemessene höhere Wert, hätte eigentlich länger erhalten bleiben müssen, bei gestörten Abbauvorgängen in der Leber.

VIII) DISKUSSION:

Betrachten wir die Östrogenwerte isoliert, ohne uns gleichzeitig mit dem Allgemeinbefinden des Patienten zu beschäftigen, so können wir die Aussage machen, dass die Patienten mit guter Ausgangslage und guter Reaktion durchwegs als gesund zu betrachten waren, die Patienten mit hohen Ausgangswerten und mässiger Reaktion aber einem chronischen Stress über längere Zeit ausgesetzt waren. Ganz allgemein konnte bei hohen

Ausgangswerten eine gute Prognose gestellt werden. Die grosse Gruppe der Patienten mit Mittelwerten war nach unseren Untersuchungen allein nicht zu klassifizieren, denn durchschnittliche Östronwerte fanden sich sowohl bei Kranken in schlechtem, wie auch in gutem Zustand. Bei kachektischen Patienten in ausgesprochen schlechter Abwehrlage mit infauster Prognose konnten wir in den meisten Fällen einen abnorm erniedrigten Östron-Spiegel feststellen.

Das Alter der Patienten übt keinen direkten Einfluss aus.

Durch die Untersuchung der 17-Ketosteroid und der Glucocorticoidausscheidung im Urin wurde ein ausserordentlich wichtiges Diagnosticum gewonnen. Die zusätzliche Bestimmung der Östrogene ist zwar eine brauchbare, aber keine wesentliche Verbesserung.

Der Spiegel der Glucocorticoide und der 17-Ketosteroide gibt ausreichend Aufschluss über die Leistungsfähigkeit der NNR. Einmal bewegen sich die Östrogene gleichsinnig mit den Ketosteroiden, das andere Mal mit den Glucocorticoiden. In den besonders significanten Fällen steigen oder fallen alle Hormongruppen.

Allerdings glauben wir auf Grund unserer Ergebnisse die Aussage machen zu können, dass das NNR-Östron durch ACTH eine direkte Beeinflussung erfährt.

IX) ZUSAMMENFASSUNG

Wir untersuchten insgesamt 30 Patienten nach einem ACTH-Stoss auf ihre Östronausscheidung. 10 Patienten befanden sich in einem Zustand nach der Operation. 3 der Patienten waren in einem nicht operationsfähigen Zustand. 3 Patienten befanden sich stationär in unserer Klinik zur Beobachtung. Der Rest wurde auf Operationsfähigkeit geprüft.

Die Werte im 24.-Std.-Urin bewegten sich zwischen 151 μ und 14 μ vor ACTH bei einem Durchschnitt von 83 μ .

Nach ACTH zwischen 175 μ und 28 μ bei einem Durchschnittswert von 76 μ . Am zweiten Tag nach ACTH zwischen 187 μ und 33 μ , bei einem Durchschnittswert von 73 μ .

Das Absinken der Werte nach Gaben von ACTH im Durchschnitt ist bedingt durch die vorher operierten Patienten, die eine gute Ausgangslage zeigten. Ihre NNR-Leistung konnte durch den ACTH-Stress nicht gesteigert werden.

Die Erhöhung der Werte bei Patienten, die überhaupt reaktionsfähig waren lag zwischen 30 - 50 μ . Die Patienten im operativen Stress zeigten dagegen ein Absinken, das ungefähr in gleicher Höhe lag.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Geigy: Documenta 1952
- 2) Selye, H.: Textbook of Endocrinology, 1947
- 3) Selye, H.: "Einf. in das Adaptionssyndrom."
- 4) Butenandt, A.: Handbuch der physiol. Chemie 1951
- 5) Staudinger, H.I., G. Stoeck:
 "Der Stoffwechsel"
- 6) Abderhalden, R.: Vitamine, Hormone, Fermente 1946
- 7) Hartenbach, W.: Med. Klinik, S. 491 - 494. 1958
- 8) Hartenbach, W.: MMW., S. 1582 - 1586. 1957
- 9) Hartenbach, W.: MMW., S. 1099 - 1103. 1958
- 10) Alken, c.E., Büscher H.K.:
 MMW., Juni, S. 872 - 7 1957
- 11) Napp, H.I., Kersten, I.:
 S. 279 - 298, Arch. f. Gyn. Mü. 188 (3)
 1957
- 12) Dutz, H., Voigt, K., Wendler, I.:
 Zeitschr. f. ges. Innere Med. u. Grenzgebiete
 S. 1115 - 20 1957
- 13) Pecherstorfer, M., Ullrich, G.:
 Krebsarzt, Wien 21 (1) 1957
- 14) Langhof, H.: Therapie der Gegenwart, 96 (1) S. 90 - 93
 1957
- 15) Engel, Bagget, Carter:
 Endocrinology, 61 (1) S. 113 - 14 1957

- 16) Albert, R.E., Smith, W.W., Wichna, L.W.:
Circulation 12 (6), S. 1047 - 56 1955
- 17) Geyer, G., Keibl, E.: Klin. Wschr. S. 762 1952
- 18) Halpern, B.N., Biozzi, G., Benacerrai, B.:
Presse méd., S. 1225 1952

Dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik,
Herrn Professor Doktor E.K. FREY, danke ich herzlich
für die Überlassung des Themas der Arbeit.

Herrn Privatdozenten Doktor W. HARTENBACH danke
ich für die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit
und die Überlassung eines Arbeitsplatzes in den von
ihm geleiteten Laboratorien.

LEBENS LAUF

Am 26. Januar 1935 wurde ich als Tochter von Heinrich und Anna Lichti, geb. Horsch, in Hackendorf/Niederbayern geboren.

Im Herbst 1941 kam ich in die erste Klasse der Volksschule Pfeffenhausen.

1944 trat ich in die erste Klasse der Städt. Mädchenoberrealschule in Landshut ein. Über das Kriegsende 1945 wurde ich privat unterrichtet. Im Herbst des Jahres 1945 erfolgte die Aufnahme in die Mädchenoberrealschule der Cisterzienserinnen in Landshut/Seligenthal, die ich im Juli 1952 nach abgelegter Reifeprüfung verliess.

1952/53 begann ich das Studium der Medizin an der Universität in München, wo ich das Physikum im Jahr 1955 ablegte.

Am 3. Juni 1958 beendete ich das medizinische Studium an der Universität in München mit dem Staatsexamen.

